

20세 이상의 성인에서 이상지질혈증과 케톤뇨와의 상관관계

김아라나, 김지혜, 정동혁*

연세대학교 의과대학 가정의학교실

Relationship Ketonuria and Dyslipidemia in Korean Adults Aged 20 Years and Older

Ah-rana Kim, Ji-Hye Kim, Dong-Hyuk Jung*

Department of Family Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: In various studies, the presence of ketonuria after at least an 8-hr fast is known to be possibly indicative of metabolic superiority. All metabolic parameters (including body weight, waist circumference, fasting glucose level, blood pressure, insulin level, high-density lipoprotein level, and triglyceride level) were more favorable in the ketonuria group than in the non-ketonuria group. In this study, we investigated the association between ketonuria and dyslipidemia.

Methods: We analyzed data from the 2013–2015 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. Of the 17,780 people who participated in the survey, 9,269 were selected. The relationship of ketonuria with dyslipidemia was assessed using multivariable logistic regression analysis.

Results: The prevalence of dyslipidemia in the ketonuria-positive group was statistically significantly lower than that in the non-ketonuria group. Of the study subjects, 11.2% had hypercholesterolemia, 10.1% had hypertriglyceridemia, 22.4% had hypo-high-density lipoprotein cholesterol, and 10% had higher-low-density lipoprotein cholesterol. Ketonuria was associated with a lower risk of hypertriglyceridemia (odds ratio 0.620, 95% confidence interval 0.430–0.896) and hypo-high-density lipoprotein cholesterol (odds ratio 0.714, 95% confidence interval 0.551–0.926), after adjusting for confounding variables.

Conclusion: The risk of dyslipidemia was lower in the ketonuria group than in the non-ketonuria group. The presence of ketonuria is associated with the prevalence of dyslipidemia and the development of hypertriglyceridemia and hypo-high-density lipoprotein cholesterol.

Keywords: Ketouria; Hypercholesterolemia; Hypertriglyceridemia; Dietary Fat

서론

케톤체는 acetoacetate, β -hydroxybutyric acid, acetone을 총칭하는 것으로 조직세포의 주 에너지원인 포도당의 사용이 불가능할 때 지방산으로부터 생성되는 대사산물이다. 간에서 합성되는 케톤체는 포도당을 주 에너지원으로 하는 뇌에서 포도당 결핍 시 지방산을 직접 에너지원으로 사용할 수 없기 때문에 대체 에너지원으로 사용된다.^{1,2)} 일반적으로 혈중에서 정상적으로 소량 존재하는 반면 소변에서는 발견되지 않는데, 에너지 대사이상이나 결핍 시 케톤체의 생성

및 소비의 불균형이 유발되어 ketosis가 유발되고 이 경우 소변에서도 케톤이 발견된다.

이상지질혈증은 비만, 대사증후군, 제2형 당뇨병 환자에서 주로 관찰되며, 심혈관질환 발생 위험을 증가시키는 중요한 인자로 알려져 있다.³⁾ 우리나라 30세 이상 성인의 혈청 지질의 평균은 남자에서 총콜레스테롤 189 mg/dL, 중성지방 172 mg/dL, 고밀도 지단백콜레스테롤 45 mg/dL, 저밀도 지단백콜레스테롤 114 mg/dL이며, 여자에서 총콜레스테롤 192 mg/dL, 중성지방 121 mg/dL, 고밀도 지단백콜레스테롤 50 mg/dL, 저밀도 지단백콜레스테롤 118 mg/dL이다. 중성

Received May 31, 2017 Revised August 7, 2017

Accepted August 15, 2017

Corresponding author Dong-Hyuk Jung

Tel: +82-31-331-8821, Fax: +82-31-331-8709

E-mail: balsan2@yuhs.ac

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3411-0676>

Copyright © 2018 The Korean Academy of Family Medicine

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

지방을 제외한 나머지 지질에서 여자가 남자보다 높기 때문에 높은 저밀도 지단백콜레스테롤혈증 유병률은 남자 13.4%, 여자 17.4%로 여자에서 더 높으며, 고중성지방혈증과 낮은 고밀도 지단백콜레스테롤혈증 유병률은 남자에서 25.5%, 37.9%이며, 여자에서 11.8%, 18.9%로 여자가 더 낮은 것으로 알려져 있다.⁴⁾

우리나라 성인은 외국에 비하여 고콜레스테롤혈증과 높은 저밀도 지단백콜레스테롤혈증은 적고, 상대적으로 중성지방혈증과 낮은 고밀도 지단백콜레스테롤혈증이 높게 보고되고 있다.⁵⁾

저밀도 지단백콜레스테롤은 산화되어 혈관 내피세포에서 pro-oxidant로 작용하여 죽상동맥경화를 일으키면서 심혈관계질환 발생에 독립적인 위험요인으로 작용한다는 것은 잘 알려진 사실이다.⁶⁾ 이와 반대로 고밀도 지단백콜레스테롤은 콜레스테롤 역수송을 통해 동맥 혈관조직 내의 콜레스테롤을 감소시키고, foam cell의 형성을 억제하여 총콜레스테롤 양의 항상성을 유지하여 동맥경화 발생을 저해하는 것으로 알려져 있다.⁷⁾ 이처럼 이상지질혈증은 전 세계적으로 사망의 주요 요인 중 하나인 심혈관계질환을 일으키는데 주요 요소이기 때문에 유병률의 증가에 따라 이에 영향을 줄 수 있는 요인들을 찾는 것이 중요하다.⁸⁾

소변 케톤검사는 주로 당뇨병케톤산증(diabetic ketoacidosis) 환자의 조기선별을 위한 검사로 잘 알려져 있고 알코올성 케톤산증, 급성췌장염 등 다양한 질환에서도 양성이지만 그 밖에도 임신이나 심한 운동, 저탄수화물식이, 금식 등 다양한 생리적 상태에서도 양성을 보이는 것으로 알려져 있다.⁹⁾ 하지만 최근 국내 연구에서 케톤뇨 양성군이 음성군에 비해 비만, 중심 비만, 대사증후군 발생 위험도가 낮으며 metabolic superiority를 보인다는 상반된 연구 결과가 밝혀졌고¹⁰⁾ 이들 요인은 이상지질혈증과 밀접한 관계가 있다. 이에 본 연구에서는 인구 기반자료인 국민건강영양조사 자료를 이용하여 케톤뇨와 이상지질혈증의 관련성을 조사하고자 하였다.

방 법

1. 연구 대상 및 기간

국민건강영양조사는 국민건강증진법에 의거하여 국민의 건강 및 식품섭취 현황 등을 종합적으로 파악하는 것을 목적으로 하며, 연중 조사체계를 통해 3개년마다 독립적인 순환표본으로 이루어져 있다. 각 표본은 우리나라 전체 인구를 대표하는 확률표본이며, 건강설문조사, 영양조사, 검진조사로 이루어져 있다.

본 연구는 제6기 2013년도에서 2015년도까지 국민건강영양조사의 자료를 가중치 비율 1:1:1로 통합하여 활용하였다. 분석 대상은 20세 이상의 성인을 대상으로 하였고, 임신부, 이상지질혈증 항목에 대

해 '모름 또는 무응답'이라고 대답하거나 시행하지 않은 인원, 신체계측과 혈액검사를 시행하지 않은 인원, 공복 시간 12시간 미만인 인원, 기타 다른 연구변수에 결측값이 있는 인원은 제외하여 17,780명 중 최종 9,269명을 대상으로 하였다.

2. 연구 방법

신체계측은 표준화된 장비와 측정 방법을 통해 신장은 0.1 cm 단위, 체중은 0.1 kg 단위까지 측정하였으며 체질량지수(body mass index, BMI)는 체중을 키의 제곱으로 나누어 계산하였다. 수축기 및 이완기 혈압은 5분 이상 휴식을 취한 후 앉은 자세로, 표준화된 측정 방법을 사용하여 측정하였으며, 3회 측정 후, 두 번째와 세 번째 측정한 혈압의 평균값을 사용하였다. 혈액 검사에서 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도 지단백콜레스테롤, 고밀도 지단백콜레스테롤, 공복 혈당, 당화혈색소 수치를 이용하였고 혈중 지질검사는 COBAS 8000 C702 (Roche, Mannheim, Germany)을 통해 효소법으로 측정되었고, 소변 케톤은 Urisys 2400 (Roche)을 통해 요시험지법으로 측정되었다. 음주, 흡연, 신체활동은 건강설문을 통해 수집된 자료를 토대로 이용하였다. 흡연은 비흡연자, 과거 흡연자, 현재 흡연자로 분류하였다. 비흡연자는 담배를 피우지 않은 사람, 흡연자는 세계보건기구의 정의를 따라 평생 100개비 이상 흡연한 사람으로서 현재 매일 흡연하거나 가끔 흡연하는 사람으로 정의하였고, 과거 흡연자는 과거에 평생 100개비 이상 흡연하였고 현재는 피우지 않는 사람으로 정의하였다. 음주는 지난 1년간 음주빈도를 기준으로 하여 비음주, 가벼운 음주(주 1회 이하), 심각한 음주(주 2회 이상)로 분류하였다. 신체활동은 격렬한 신체활동을 1회 20분 이상, 주 3일 이상의 실천 여부로 분류하였다.

식품 섭취 조사는 전날 1일간 식품 섭취량을 24시간 회상법을 통해 조사하였고 각 영양소와 에너지의 섭취량은 국민건강영양조사시에 구축된 가공식품 데이터베이스를 이용하여 산출하였으며, 식품 섭취 빈도조사를 통해 산출된 1일 단백질, 지방, 탄수화물 섭취량을 이용하였다.

비만은 BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ 으로 정의하였으며, National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III에 따라 고콜레스테롤혈증 total cholesterol $\geq 240 \text{ mg/dL}$ 또는 지질강화제 복용하는 경우, 고중성지방혈증 triglyceride (TG) $\geq 200 \text{ mg/dL}$, 낮은 고밀도 지단백콜레스테롤혈증 남자 high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) $< 40 \text{ mg/dL}$, 여자 HDL-C $< 50 \text{ mg/dL}$, 높은 저밀도 지단백콜레스테롤혈증 low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) $\geq 160 \text{ mg/dL}$ 또는 지질강화제 복용하는 경우로 정의되었다.¹¹⁾

3. 통계 분석

대상자 특성을 확인하기 위해 케톤뇨 양성 여부에 따른 기본 특성은 평균과 표준오차(mean±standard error [SE]) 또는 비율(% , SE)로 표시하였고 연속형 변수에 대해서는 분산분석(analysis of variance), 범주형 변수에 대해서는 카이제곱 검정을 이용하였다. 케톤뇨 유무에 따른 이상지질혈증의 관련성을 평가하기 위해 유병률과 표준오차를 제시하고 카이제곱 검정을 시행하였다. 케톤뇨 유무에 따른 이상지질혈증 지표 간 발생위험도간의 관계는 다변량 로지스틱 회귀 분석을 사용하여 평가하였다. 분석모형 1에서는 연령을 보정하였고, 분석모형 2에서는 흡연, 음주, 신체활동을 추가로 보정하였다. 분석모형 3에서는 연령, 체질량지수, 흡연, 음주, 신체활동, 일일 에너지 섭취량, 일일 탄수화물, 단백질, 지방 섭취량을 보정하였다.

통계적 유의성은 $P<0.05$ 일 경우 유의한 것으로 보았으며, 통계 분석은 SPSS 소프트웨어 (Ver. 22.0 for Windows; IBM Co., Armonk, NY, USA)을 통해 통계분석을 수행하였다.

결 과

1. 대상자 특성

남성과 여성으로 구분하여 케톤뇨 유무에 따라 연구 대상자의 일반적 특성을 비교하였다(Table 1). 남성에서 평균 나이는 케톤뇨 양성군이 39.6 ± 1.2 세였고, 음성군이 46.2 ± 0.3 세였고, 평균 체질량지수는 각각 23.8 ± 0.3 kg/m², 24.5 ± 0.1 kg/m²로 유의한 차이가 있었다. 케톤뇨 양성군은 총콜레스테롤 184.8 ± 3.0 mg/dL, 중성지방 143.3 ± 15.5 mg/dL, 저밀도 지단백콜레스테롤혈증 108.1 ± 2.1 mg/dL로 음성군에 비교하여 유의하게 낮은 평균을 보였고, 고밀도 지단백콜레스테롤은 49.7 ± 1.0 mg/dL로 음성군과 비교하여 유의하게 높은 평균값을 보였다. 여성에서 평균 나이는 케톤뇨 양성군이 38.8 ± 1.1 세였고, 음성군이 48.6 ± 0.3 세였으며, 평균 체질량지수는 각각 22.2 ± 0.2 kg/m², 23.4 ± 0.1 kg/m²로 유의한 차이가 있었다. 케톤뇨 양성군은 총콜레스테롤 181.9 ± 1.9 mg/dL, 중성지방 73.1 ± 3.4 mg/dL, 저밀도 지단백콜레스테롤혈증 108.5 ± 1.8 mg/dL로 음성군에 비교하여 유의하게 낮은 평균을 보였고, 고밀도 지단백콜레스테롤은 59.0 ± 0.8 mg/dL로 음성군과 비교하여 유의하게 높은 평균값을 보였다.

Table 1. Baseline characteristics of study subjects

Variable	Male		Female	
	Urine ketone (+)	Urine ketone (-)	Urine ketone (+)	Urine ketone (-)
Age (y)	39.6±1.2	46.2±0.3	38.8±1.1	48.6±0.3
Height (cm)	171.1±0.5	170.9±0.1	158.5±0.4	157.5±0.1
Weight (kg)	69.7±0.9	71.6±0.2	55.7±0.5	57.9±0.1
Body mass index (kg/m ²)	23.8±0.3	24.5±0.1	22.2±0.2	23.4±0.1
Systolic blood pressure (mmHg)	118.9±0.9	119.1±0.3	108.3±0.8	114.9±0.3
Diastolic blood pressure (mmHg)	76.2±0.8	77.9±0.2	70.7±0.5	73.1±0.1
Smoking status				
Current	83 (41.7)	1,240 (37.4)	16 (6.1)	205 (4.5)
Former	73 (29.4)	1,560 (36.7)	15 (5.0)	269 (5.8)
Never	46 (28.9)	8,25 (25.9)	245 (88.9)	4,692 (89.7)
Drinking status				
Never	36 (17.3)	680 (15.6)	69 (19.8)	1,990 (34.7)
<2 times/wk	96 (53.7)	1,697 (51.2)	169 (67.0)	2,712 (55.6)
≥2 times/wk	70 (29.0)	1,248 (33.2)	38 (13.3)	464 (9.7)
Regular physical activity				
Yes	96 (55.5)	1,556 (46.4)	110 (41.7)	1,834 (39.0)
No	106 (44.5)	2,069 (53.6)	166 (58.3)	3,332 (61.0)
Fasting plasma glucose (mg/dL)	100.3±2.7	100.5±0.5	93.9±1.7	96.8±0.3
Hemoglobin A1c (%)	5.8±0.1	5.7±0.1	5.6±0.1	5.7±0.1
Total cholesterol (mg/dL)	184.8±3.0	189.2±0.7	181.9±1.9	190.9±0.6
Triglycerides (mg/dL)	143.3±15.5	156.8±2.3	73.1±3.4	113.1±1.2
HDL-C (mg/dL)	49.7±1.0	47.3±0.2	59.0±0.8	54.1±0.2
LDL-C (mg/dL)	108.1±2.1	111.6±0.7	108.5±1.8	114.2±0.5

Values are presented as mean±standard error or unweighted number (weighted %). HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol. P-values are from Rao-scott χ^2 test or analysis of variance.

2. 케톤뇨 유무에 따른 일일 열량 및 영양소 섭취 양상

케톤뇨 유무에 따른 일일 총 열량 섭취량, 일일 단백질, 지방, 탄수화물 섭취량을 비교하였다(Table 2). 일일 지방 섭취량은 케톤뇨 양성군이 51.5±2.3 g, 음성군이 46.3±0.6 g, 일일 탄수화물 섭취량은 케톤뇨 양성군이 301.0±7.2 g, 음성군이 321.1±1.9 g로 케톤뇨 양성군이 일일 지방 섭취량은 높으나 일일 탄수화물 섭취량은 유의하게 낮았다. 일일 총 열량 섭취량과 일일 단백질 섭취량은 유의한 차이가 없었다.

3. 케톤뇨 유무에 따른 이상지질혈증의 유병률

Table 3에서는 케톤뇨 유무에 따른 이상지질혈증의 유병률을 보여주고 있다. 케톤뇨 양성군에서 고콜레스테롤혈증은 11.2%, 고중성지방혈증은 10.1%, 낮은 고밀도 지단백콜레스테롤혈증은 22.4%, 높은 저밀도 지단백콜레스테롤혈증은 10%로 음성군과 비교해 통계적으로 의미 있게 낮은 이상지질혈증 유병률을 보였다.

4. 케톤뇨 유무에 따른 이상지질혈증의 교차비

Table 4에서는 케톤뇨 유무와 이상지질혈증의 교차비를 보여주고 있다. 케톤뇨 양성군에서 고중성지방혈증에 대한 교차비는 분석모형 1, 2, 3에서 각각 0.637 (95% confidence interval [CI], 0.441–0.921), 0.621 (95% CI, 0.431–0.895), 0.620 (95% CI, 0.430–0.896)으로 케톤뇨 양성군은 고중성지방혈증 위험 감소와 관련성을 보였다. 낮은 고밀도

콜레스테롤혈증의 경우 분석모형 1, 2, 3에서 각각 0.716 (95% CI, 0.552–0.929), 0.713 (95% CI, 0.550–0.925), 0.714 (95% CI, 0.551–0.926)로 케톤뇨 양성군은 낮은 고밀도 콜레스테롤혈증 위험 감소와 관련성을 보였다. 분석모형 1에서는 연령을 보정하였고 분석모형 2에서는 연령, 흡연, 음주, 신체활동을 보정하였으며 분석모형 3에서는 연령, 체질량지수, 흡연, 음주, 신체활동, 일일 에너지 섭취량, 일일 탄수화물, 단백질, 지방 섭취량을 보정하였다. 고콜레스테롤혈증과 높은 저밀도 지단백콜레스테롤혈증은 모든 분석모형에서 통계적으로 유의미하지 않았다.

고 찰

본 연구결과 20세 이상 성인에서 케톤뇨가 있는 경우 일일 지방 섭취량은 높으나 일일 탄수화물 섭취량은 유의하게 낮았다. 또한, 이상지질혈증의 유병률이 낮았으며, 이상지질혈증 지표 중 고중성지방혈증과 낮은 고밀도 지단백콜레스테롤혈증의 위험 감소와 관련 있었다.

이전 연구들에서의 결과를 보면 무슬람 금식기간에 시행된 연구에서 10시간 이상 금식 후 소변검사를 비교한 결과 비만군은 케톤뇨를 거의 보이지 않았고 상대적으로 정상인은 금식 3–6일 뒤 케톤뇨의 발생률이 높은 것으로 알려졌다. 반면 비만군은 20일 경과된 후

Table 2. Comparisons of daily energy, carbohydrates, protein, fat intakes according to urine ketone

Variable	Urine ketone (+)	Urine ketone (-)	P-value
Daily energy intake (kcal)	2,078.7±57.9	2,108.1±13.8	0.621
Daily protein intake (g)	72.8±2.7	73.4±0.7	0.822
Daily fat intake (g)	51.5±2.3	46.3±0.6	0.023
Daily carbohydrates intake (g)	301.0±7.2	321.1±1.9	0.008

Values are presented as mean±standard error.
P-values are from analysis of variance.

Table 3. Relationship between urine ketone and dyslipidemia

Dyslipidemia	Urine ketone (+)	Urine ketone (-)	Total	P-value
Hypercholesterolemia	11.2 (1.6)	16.1 (0.5)	15.8 (0.4)	0.009
Hyper-TG	10.1 (1.6)	16.0 (0.5)	15.6 (0.4)	0.004
Hypo-HDL-C	22.4 (2.2)	32.3 (0.6)	31.7 (0.6)	<0.001
Hyper-LDL-C	10.0 (1.4)	14.7 (0.4)	14.4 (0.4)	0.007

Values are presented as weighted % (standard error).

TG, triglyceride; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol.

P-values are from Rao-scott χ^2 test.

Table 4. Odds ratios of dyslipidemia parameters in non-detection of urinary ketone group compared to the detection of urinary ketone group

Model		Hyper-TC	Hyper-TG	Hypo-HDL-C	Hyper-LDL-C
Model 1	No	1	1	1	1
	Urine ketone (+)	0.896 (0.647–1.242)	0.637 (0.440–0.921)	0.716 (0.552–0.929)	0.904 (0.656–1.245)
Model 2	No	1	1	1	1
	Urine ketone (+)	0.891 (0.642–1.235)	0.621 (0.431–0.895)	0.713 (0.550–0.925)	0.906 (0.657–1.249)
Model 3	No	1	1	1	1
	Urine ketone (+)	0.896 (0.646–1.243)	0.620 (0.430–0.896)	0.714 (0.551–0.926)	0.910 (0.661–1.254)

Values are presented as odds ratio (95% confidence interval).

TC, total cholesterol; TG, triglyceride; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol.

Model 1: adjustments for age was done. Model 2: adjustment for age, alcohol intake, smoking status, physical activity was done. Model 3: adjustment for age, body mass index, alcohol intake, smoking status, physical activity, daily energy intake, daily carbohydrate intake, daily protein intake, daily fat intake was done.

P-values are from multivariable logistic regression analysis after adjusting variables.

에도 케톤노가 거의 발생하지 않았다.¹²⁾ 일개 병원 자료를 가지고 시행한 국내연구에서는 케톤노가 양성인 그룹이 음성인 그룹에 비해 metabolic superiority가 있는 것으로 나타났고 비만, central obesity, metabolic syndrome의 유병률이 더 낮은 것으로 나타났다. 또한, 다양한 metabolic parameters 중 HDL, TG, fasting glucose, insulin 등도 더 낮은 수치를 나타내 본 연구 결과와 일치하는 양상을 보였다.¹⁰⁾ 또 다른 국내 연구에서 케톤노 음성인 외래 환자들을 대상으로 금식 후 소변검사를 재시행하여 케톤노 여부에 따라 두 그룹으로 나눈 후 3개월 동안 저칼로리 식이를 시행한 결과 케톤노 양성인 그룹이 음성인 그룹에 비해 체중(-8.6 ± 3.6 kg vs. -1.1 ± 2.2 kg), 체질량지수(-3.16 ± 1.25 kg/m² vs. -0.43 ± 0.86 kg/m²), 허리둘레(-6.92 ± 1.22 vs. -2.32 ± 1.01)의 더 큰 감소를 보이는 것으로 나타나기도 하였다.¹³⁾

내장지방은 혈관 내 염증을 유발하거나 동맥경화성 변화를 유발하며, 유리 지방산으로 분해되어 간에서 포도당 합성을 증가시키고 중성지방을 더 많이 생성시켜 초저밀도 지단백 분비가 늘어나게 하며 근육에서 포도당 흡수를 막아 인슐린 감수성도 감소시킨다.¹⁴⁾ 이로 인해 대사증후군 요소 중 혈압, 혈당, 허리둘레의 감소 시 이상지질혈증 발생 위험이 낮아지는 것으로 나타났다.¹⁵⁾ 당뇨병환자를 대상으로 한 연구에서 정상인에 비해 당뇨병환자가 fat oxidation rate가 더 낮다는 연구도 이를 뒷받침한다.¹⁶⁾ 케톤노 양성군이 음성군에 비해 metabolic superiority를 보여 더 활발한 지방 산화대사과정을 통해 이상지질혈증 발생을 낮추는 것으로 생각해 볼 수 있으나 아직 정확한 기전은 알려지지 않았다.

본 연구 결과 케톤노 양성그룹은 일일 지방 섭취율이 높고, 일일 탄수화물 섭취량이 낮은 것으로 나타났다. 이는 저지방식이 그룹(4.8%)이나 지중해식이 그룹(2.8%)보다 저탄수화물식이 그룹(8.3%)에서 24개월째 케톤노의 비율이 높았다는 이전 연구 결과와 일치한다.¹⁷⁾ 저탄수화물 식이와 체중감소 및 metabolism에 관한 연구는 이전부터 많이 진행되어 왔다. 2006년에 447명을 대상으로 6개월 간 시행한 저탄수화물 식이와 저지방식이 간 체중감소 효과에 대한 연구에서는 저탄수화물 식이가 더 체중 감소 효과를 보이는 것으로 나타났고 혈중 중성지방과 고밀도 지단백콜레스테롤 수치가 개선되는 것으로 나타났다.¹⁸⁾

미국에서 BMI가 27–40 kg/m²인 과체중, 비만인구를 대상으로 12개월 시행한 연구에서 저탄수화물, 고지방식이를 한 그룹이 체중 감소에 대해 가장 효과적이라는 연구도 있었다.¹⁹⁾ 본 연구 결과 케톤노 양성군이 음성군에 비해 일일 지방섭취량이 높음에도 혈중 지질 평균이 낮은 것으로 나타나 더 활발한 지방 산화대사를 보여 이상지질혈증 발생을 낮추는 것으로 생각해 볼 수 있으며 일일 탄수화물 섭취량이 낮고 평균 체중이 낮은 결과를 통해 체중과 같은 대사증후

군 관련 요인 영향이 있을 것으로 보인다.

본 연구는 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫 번째, 이 연구는 단면 연구이기 때문에 케톤노와 이상지질혈증 사이에 직접적인 인과관계를 확인할 수 없다는 점이다. 두 번째는 본 연구에서 자기기입식 설문에 의존하여 금식시간 및 일일 열량 및 일일 탄수화물, 단백질, 지방 섭취량을 정의하였다는 점, 셋째 케톤노를 유발할 수 있는 급, 만성 기저질환을 가진 환자를 완전히 배제하지 못해 교란 인자로 작용할 수 있다는 점이다.

이런 제한점에도 불구하고 케톤노와 일일 열량 및 영양소 섭취량 및 이상지질혈증의 연관성을 보는 첫 연구라는 점에서 이 연구에 의의가 있다.

결론적으로 20세 이상 성인에서 케톤노는 이상지질혈증 유병률 감소와 고중성지방혈증, 낮은 고밀도 지단백콜레스테롤혈증 위험 감소와 관련이 있는 것으로 나타났다. 이에 대한 선행관계를 더 정확히 규명하기 위해서는 대규모 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경: 최근 케톤노 양성군이 음성군에 비해 비만, 중심 비만, 대사증후군 발생 위험도가 낮으며 metabolic superiority를 보인다는 연구 결과가 밝혀졌다. 또한, 국내 연구에서 3개월 동안 저칼로리 식이를 유지하는 경우 케톤노 양성군이 음성군에 비해 체중, 체질량지수, 허리둘레의 더 큰 감소를 보이는 것으로 나타났다. 이에 본 연구에서는 국민건강영양조사 자료를 이용하여 케톤노와 이상지질혈증의 관련성에 대해 조사하고자 한다.

방법: 국민건강영양조사 제6기 1–3차년도(2013–2015년) 자료를 이용하여 20세 이상 성인을 대상으로 17,780명 중 최종 9,269명을 대상으로 하였다. 케톤노 여부에 따른 이상지질혈증 유병률 및 발생위험도의 차이에 대해 연령, 체질량지수, 음주상태, 흡연상태, 신체활동, 일일 에너지 섭취, 일일 탄수화물, 단백질, 지방 섭취량을 보정하여 다변량 로지스틱 회귀분석을 실시하였다.

결과: 케톤노 유무에 따른 일일 총 열량 섭취량, 일일 단백질, 지방, 탄수화물 섭취량을 비교한 결과 케톤노 양성군이 일일 지방 섭취량은 높으나 일일 탄수화물 섭취량은 유의하게 낮았다. 케톤노 양성군에서 고콜레스테롤혈증은 11.2%, 고중성지방혈증은 10.1%, 낮은 고밀도 지단백콜레스테롤혈증은 22.4%, 높은 저밀도 지단백콜레스테롤혈증은 10%로 음성군과 비교해 통계적으로 의미 있게 낮은 이상지질혈증 유병률을 보였다. 또한, 이상지질혈증의 지표 중 고중성지방혈증의 경우 상대위험도 0.620 (95% CI, 0.430–0.896), 낮은 고밀도

콜레스테롤혈증의 경우 상대위험도 0.714 (95% CI, 0.551–0.926)로 위험 감소와 관련성을 보였다.

결론: 20세 이상 성인에서, 케톤뇨는 이상지질혈증의 유병률과 관련이 있었고 고중성지방혈증 위험 감소와 낮은 고밀도 콜레스테롤혈증 위험 감소와 관련이 있었다.

중심단어: 케톤뇨; 고중성지방혈증; 고콜레스테롤혈증; 식이 지방

REFERENCES

1. Laffel L. Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 1999; 15: 412-26.
2. McGarry JD, Foster DW. Regulation of hepatic fatty acid oxidation and ketone body production. *Annu Rev Biochem* 1980; 49: 395-420.
3. Musunuru K. Atherogenic dyslipidemia: cardiovascular risk and dietary intervention. *Lipids* 2010; 45: 907-14.
4. Korean Society of Lipidology and Atherosclerosis Dyslipidemia. Dyslipidemia fact sheet in Korea 2015 [Internet]. Seoul: Korean Society of Lipidology and Atherosclerosis Dyslipidemia; 2015 [cited 2015 Dec 8]. Available from: <http://www.lipid.or.kr>.
5. Ha KH, Kwon HS, Kim DJ. Epidemiologic characteristics of dyslipidemia in Korea. *J Lipid Atheroscler* 2015; 4: 93-9.
6. Witztum JL, Steinberg D. Role of oxidized low density lipoprotein in atherogenesis. *J Clin Invest* 1991; 88: 1785-92.
7. Shah PK, Kaul S, Nilsson J, Cercek B. Exploiting the vascular protective effects of high-density lipoprotein and its apolipoproteins: an idea whose time for testing is coming, part I. *Circulation* 2001; 104: 2376-83.
8. Verschuren WM, Jacobs DR, Bloemberg BP, Kromhout D, Menotti A, Aravanis C, et al. Serum total cholesterol and long-term coronary heart disease mortality in different cultures. Twenty-five-year follow-up of the seven countries study. *JAMA* 1995; 274: 131-6.
9. Jung HW, Park IK. Evaluation of the clinical significance of Ketonuria. *Lab Med Online* 2012; 2: 15-9.
10. Joo NS, Lee DJ, Kim KM, Kim BT, Kim CW, Kim KN, et al. Ketonuria after fasting may be related to the metabolic superiority. *J Korean Med Sci* 2010; 25: 1771-6.
11. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-421.
12. Mohammadiha H. Resistance to ketonuria and ketosis in obese subjects. *Am J Clin Nutr* 1974; 27: 1212-3.
13. Kim HJ, Joo NS, Kim KM, Lee DJ, Kim SM. Different response of body weight change according to ketonuria after fasting in the healthy obese. *J Korean Med Sci* 2012; 27: 250-4.
14. Kim MK, Park JH. Metabolic syndrome. *J Korean Med Assoc* 2012; 55: 1005-13.
15. Choi JS, Lee JE, Sang JE, Han KD, Huh Y, Nam HY, et al. A comparison of predictability of physician-diagnosed dyslipidemia according to increased blood pressure, blood sugar and waist circumference: a nationwide population-based retrospective cohort study. *Korean J Fam Pract* 2017; 7: 137-43.
16. Suk MH, Moon YJ, Park SW, Park CY, Shin YA. Maximal fat oxidation rate during exercise in Korean women with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab J* 2015; 39: 328-34.
17. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, et al. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 2008; 359: 229-41.
18. Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, Keller U, Yancy WS Jr, Brehm BJ, et al. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006; 166: 285-93.
19. Gardner CD, Kiazand A, Alhassan S, Kim S, Stafford RS, Balise RR, et al. Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN diets for change in weight and related risk factors among overweight premenopausal women: the A TO Z Weight Loss Study: a randomized trial. *JAMA* 2007; 297: 969-77.